UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1947-1948

N° 69

LES MÉNINGITES A BACILLE DE PFEIFFER CHEZ LE NOURRISSON

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 17 Mars 1948

PAR

Jean BOUINEAU

Ancien Interne des Hôpitaux

Né au Château-d'Oleron (Charente-Maritime), le 22 Août 1920

JURY.....
- MM. AUBERTIN, agrégé ..... *Président.*
- CREYX, professeur .....
- DAMADE, professeur ..... *Juges.*
- FONTAN, professeur .....

LA ROCHELLE
Imprimerie JEAN FOUCHER ET Cie, 11, rue Dupaty

1948

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536526_0060

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1947-1948

N° 69

LES MÉNINGITES A BACILLE DE PFEIFFER CHEZ LE NOURRISSON

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 17 Mars 1948

PAR

Jean BOUINEAU

Ancien Interne des Hôpitaux

Né au Château-d'Oleron (Charente-Maritime), le 22 Août 1920

JURY.....
- MM. AUBERTIN, agrégé..... *Président.*
- CREYX, professeur.....
- DAMADE, professeur..... *Juges.*
- FONTAN, professeur.....

LA ROCHELLE
Imprimerie JEAN FOUCHER ET Cie, 11, rue Dupaty

1948

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. DUPERIE
Assesseur ..... M. CHELLE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGES, PÉRY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, LANDE, DUVERGER, CARLES, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	DUPERIE. CREYX.
Clinique chirurgicale et gynécologique	CHARRIER.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique d'accouchements..	RIVIERE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	PIECHAUD.
Médecine légale et déontologie	DERVILLEE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Zoologie et parasitologie ..	SIGALAS.
Médecine expérimentale ..	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique..	BEAUVIEUX.

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LOUBAT.
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.

PERRENS (Maladies mentales).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	N.
Médecine générale	BROUSTET. SARIC. DUBARRY. TRAISSAC.
Chirurgie générale	MASSE. MAGENDIE. POUYANNE. LAUMONIER.

	MM.
Obstétrique	N. MAHON.
Ophtalmologie	BESSIERE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Physique médicale	N.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie ..	N.
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	MASSE.
Accouchements	N.
Puériculture	PERY.
Zoologie et parasitologie..	N.
Urologie	
Législat. pharmaceutique..	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	N.
Anatomie	RIGAUD.

	MM.
Chimie minérale	N.
Botanique	GIRARD.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Chimie biologique	N.
Parasitologie et biologie appliquées	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale ..	LAUMONIER.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME — A MON FILS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

Stages :

1940 Monsieur le Professeur CREYX.
Monsieur le Docteur LAFARGUE.
1941 Monsieur le Professeur MASSÉ (f.f. Externe).
Monsieur le Professeur CREYX (f.f. Externe).

Externat :

1942 Monsieur le Professeur ROCHER.
Monsieur le Professeur CHARRIER.
1943 Monsieur le Docteur AUGISTROU.
Monsieur le Professeur AUBERTIN.

Internat :

1944 Monsieur le Professeur PORTMAN.
Monsieur le Professeur AUBERTIN (Cholet : Monsieur le Docteur LARTIGAUT).
1945[1] Monsieur le Docteur AUGISTROU.
1946 Monsieur le Professeur DAMADE.
1947 Monsieur le Professeur AUBERTIN.
1948[1] Monsieur le Professeur AUBERTIN (Cholet : Monsieur le Docteur LARTIGAUT).

A NOS MAITRES DE CONFÉRENCE D'INTERNAT :

Monsieur le Docteur LAVIGNOLLE
Ancien Chef de Clinique des Maladies Infectieuses.

Monsieur le Docteur TINGAUD
Ancien Chef de Clinique Chirurgicale.

A Monsieur le Docteur LARTIGAUT

Qui nous a aidé à étudier la Physiologie et la Pathologie du Nourrisson. Ses visites à la Maison Maternelle de Cholet et à la Crêche, ses consultations à l'Hôpital des Enfants, ont été une source de conseils et d'enseignements toujours appréciés.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur CREYX
Professeur de Clinique Médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Monsieur le Professeur FONTAN
Professeur de Clinique Médicale des Enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie,

Monsieur le Professeur DAMADE
Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses,
Médecin des Hôpitaux,
Médaille d'argent des Epidémies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

Dont nous conservons le précieux souvenir d'un enseignement riche et varié à la clinique des maladies infectieuses. Qu'il soit remercié de nous y avoir aussi aimablement accueilli pendant une année entière.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur E. AUBERTIN
Professeur de Médecine Expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Dont nous avons eu l'avantage de suivre le service pendant dix-huit mois à l'Hôpital des Enfants. Son enseignement a été l'un des plus complets et des plus clairs qu'il nous fut donnés.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse. Qu'il soit remercié, par ce trop modeste travail, de tout ce que nous lui devons pour notre formation médicale.

Les
Méningites à bacille de Pfeiffer
chez le Nourrisson

INTRODUCTION

Beaucoup plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, les Méningites à bacilles de Pfeiffer sont d'autant plus graves qu'elles s'observent chez un nourrisson plus jeune.

Leur pronostic s'est heureusement transformé depuis ces dernières années grâce aux traîtements modernes. Sulfamides et Pénicilline sont utilisés couramment en France. On y connaît moins encore, l'emploi de la Streptomycine et surtout des sérums spécifiques. Les auteurs Anglo-Américains nous ont devancés sur le problème thérapeutique, et obtiennent ainsi de meilleures statistiques de guérison.

Nous avons pu recueillir dans le service de notre Maître, le Professeur Aubertin, à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux, sept observations de méningites à bacille de Pfeiffer (Hemophilus Influenzæ Meningitis).

Les premiers malades ont été traîtés par les sulfamides ; les suivants par la Pénicilline. Les deux derniers, enfin, observés par nous-mêmes, ont été traîtés avec succès par la streptomycine.

*
* *

Il nous a paru intéressant, à propos de ces sept petits malades, dont le plus âgé a 23 mois, de reprendre l'étude des *Méningites à bacille de Pfeiffer chez le Nourrisson.*

Nous étudierons rapidement les notions générales ainsi

que la symptomatologie, qui est la même pour toutes les méningites purulentes à cet âge. Nous ne nous attarderons pas à écrire un chapître spécial de bactériologie. Les circonstances nous empêcheraient de le faire long et complet ; d'autre part, le bacille de Pfeiffer est étudié dans les ouvrages spéciaux (Dujarric de la Rivière). Mais il nous a paru utile de donner ici, avec quelques précisions indispensables, les éléments du diagnostic bactériologique. Ce temps est essentiel pour la thérapeutique.

Enfin, une importante partie de notre travail sera consacrée au Traîtement. En particulier, le sérum spécifique (Hemophilus Influenzœ Type Specific Anti-Serum) et la Streptomycine retiendront notre attention. Dans ce but, nous avons parcouru la littérature Anglo-Américaine de ces trois dernières années, qui nous expose des méthodes modernes encore peu usitées en France.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

FRÉQUENCE

Age.

Les Méningites à bacille de Pfeiffer occupent la troisième place parmi les méningites purulentes de l'enfant, après celles à méningocoque et à pneumocoque. Elles viennent au *second rang* chez le *nourrisson.*

Parmi 43 observations de méningites dépouillées à l'hôpital des Enfants de Bordeaux, chez des nourrissons âgés de *1 à 30 mois,* nous relevons ces chiffres : Méningocoque, 27 ; Pfeiffer, 7 ; Pneumocoque, 7 ; Streptocoque, 2.

Il existe des statistiques plus importantes, groupant *enfants et adultes.*

Neal étudie 111 observations de méningite à Pfeiffer et publie ces résultats :

de 1 à 3 mois	: 3	62
4 à 6 —	: 14	
7 à 12 —	: 17	
1 à 2 ans	: 28	
5 à 10 —	: 9	40
3 à 5 —	: 16	
2 à 3 —	: 15	
10 à 70 —	: 11	

Soit 55,8 % avant 2 ans (dont 29,7 % de 4 à 12 mois) ; 36 % de 2 à 10 ans.

Huntington a collationné 54 observations personnelles, et 500 puisées dans la littérature. Dans l'un et l'autre groupe, les trois-quarts des malades ont moins de 2 ans (42 sur 54 et 373 sur 500).

Les deux séries précédentes totalisent 665 malades, dont 477 ont *moins de 2 ans,* soit *71,7 %.*

Chez ces nourrissons, *les plus nombreux ont moins de 12 mois.*

Nos 7 malades sont âgés de : 5, 11, 11, 11 1/2, 12, 12 et 13 mois.

Selon Marg. H. D. Smith, les cas les plus fréquents s'observent de 3 à 9 mois, puis leur nombre diminue jusqu'à 3 ans.

Sur les 13 malades de Signa, 11 ont moins de 15 mois ; les deux autres sont âgés de 2 ans et 3 ans 1/2.

Sexe.

Il n'y a pas de fréquence particulière selon le sexe.

Nos observations personnelles concernent 4 filles et 3 garçons.

16 filles et 38 garçons (Huntington).

Neal a dénombré :

— avant 2 ans : 30 garçons, 32 filles.
(de 2 à 5 ans : 13 garçons, 18 filles).

Saison.

C'est à la *fin de l'hiver* et au *début du printemps,* que les méningites à Pfeiffer sont les plus nombreuses.

Marg. H. D. Smith voit le nombre des malades augmenter de août à novembre et diminuer de janvier à mai.

K. H. Beck observe également une plus grande fréquence en octobre, novembre et décembre.

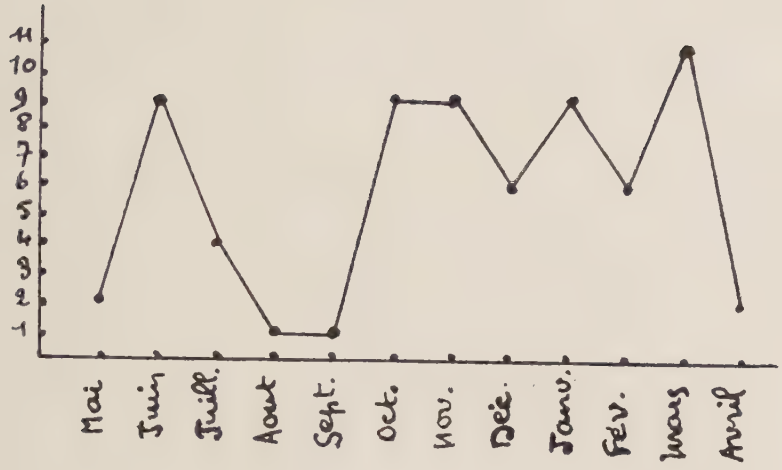
Nos malades se répartissent ainsi :

Janvier : 3
Février : 2
Mars : 2
Août : 1

Et pour 19 des observations que nous avons lues :

Janvier : 2	Mai : 0	Septembre : 1
Février : 1	Juin : 4	Octobre : 1
Mars : 5	Juillet : 1	Novembre : 1
Avril : 2	Août : 0	Décembre : 1

Nous pouvons grouper ces trois dernières statistiques, portant sur un total de 68 cas. Le tableau ci-dessous objective ce résultat : maximum d'octobre à mars (49) ; quelques cas sporadiques au cours de l'été (13).



Mortalité

Pour une même thérapeutique, la mortalité est extrêmement variable en fonction de l'âge du sujet.

1°) Traitement

Nous donnons ici des indications générales sommaires, qui seront développées et commentées au chapitre thérapeutique.

1. — *Avant les sulfamides,* on comtpait de 96,7 à 100 % de décès (Gottlieb) ; 95% (K. H. Beck) ; 54 sur 62, soit 87 % (Neal) ; 51 sur 54, soit 94,4 % (Huntington).

2. — *Avec les sulfamides seuls,* les meilleurs résultats publiés sont ceux de Jacobson (1946), qui guérit 8 de ses 17 malades (mais il faut tenir compte ici de l'âge, facteur sur lequel nous allons insister). Ou mieux, deux de Gernez et Huriez (1940) : 85 % de guérisons sur 21 malades, en faisant toujours la même restrictions (âge).

3. — *L'association de sérums spécifiques* est un gros progrès : 19 guérisons sur 23 malades (Smith) ; 85 % de bons résultats (Beck).

4. — *La Pénicilline* a guéri beaucoup de malades (Gottlied, R. Martin, Thèse Le Men).

5. — Aujourd'hui, c'est la *Streptomycine* qui représente le traitement de choix (Debré). On peut citer Alexander :

10 guérisons et 2 décès avec la Streptomycine employée seule ; 4 guérisons pour 4 malades soumis au traîtement associé.

2°) Age

C'est surtout le pourcentage des guérisons chez le nourrisson qui permet de juger la valeur d'une thérapeutique.

Avant les traîtements modernes, chez les 500 malades cités par Huntington, il y avait 35 guérisons, dont *26 après 2 ans*. Celà fait une proportion de :

— avant 2 ans : 9 guérisons sur 363 malades (2,5 %).

— après 2 ans : 26 guérisons sur 127 malades (20,5 %).

Avec les sulfamides :

— 14 % de guérisons avant 2 ans.

— 41 % de guérisons après 2 ans (Gernez et Huriez).

Le sérum d'Alexander donne à Beck :

— avant 1 an : 28 % de guérisons.

— après 1 an : 79 % de guérisons.

Porteurs de germes

Le bacille de Pfeiffer a pu être cultivé à partir de mucosités prélevées dans le nez ou le rhino-pharynx de *sujets sains*.

Les souches obtenues appartiennent presque toujours au type « R », qui se présente comme un saprophyte banal des voies respiratoires supérieures (Mulder). Parfois cependant, les sujets sains, et en particulier l'enfant, *peuvent être porteurs d'une race « S »*, pathogène.

C'est ainsi que Straker effectue chaque année, de 1933 à 1937, des prélèvements rhino-pharyngés chez tous les garçons d'une école publique. A chaque prélèvement collectif, il trouve au moins un porteur de bacille « S ». Une année, il en trouve jusqu'à 19 %. *Ces germes appartiennent tous au type b* (Agent presque constant des méningites).

Le même auteur effectue de nouveaux prélèvements en automne 1935, chez 50 enfants âgés de 2 à 11 ans. Des bacilles « S » sont trouvés :

— dans 8 % des prélèvements rhino-pharyngés ;
— dans 10 % des prélèvements nasaux.

Enfin, en 1942, il cultive à partir du jetage oculaire d'un nourrisson sain âgé de 3 mois :
— un pneumocoque type XVI ;
— un bacille de Pfeiffer S, type e (*rare*).

Ces résultats montrent bien qu'à côté du Pfeiffer saprophyte des voies respiratoires supérieures, il est possible de trouver chez les porteurs sains (*enfants surtout*) un Pfeiffer habituellement pathogène : c'est le « Pfeiffer type b », presque toujours isolés des produits pathologiques de sujets malades (Sang et Liquide céphalo-rachidien des méningitiques en particulier).

Ainsi la contamination pourra se faire par transmission directe à partir des *porteurs sains*, par un mécanisme bien connu.

Pathogénie des Méningites

Presque toutes les méningites sont dûes au bacille de Pfeiffer *type b* (Pittman).

Quoique des affections otitiques ou pulmonaires aigües précèdent parfois la méningite, celle-ci est le plus souvent *primitive* (Neal). Cependant, sur 54 observations personnelles de méningites, Huntington en relève 10 qui sont manifestement secondaires à une otite ou à une pneumonie. Citons encore :

— Hamilton, qui rapporte l'observation d'une enfant de 24 mois qui entre dans sa maladie le 5 mars par une pneumonie, puis une méningite. La première guérit en 48 heures. Il ne reste plus alors qu'un tableau de méningite aigüe, avec bacille de Pfeiffer dans le L. C. R. et hémoculture positive.

— Forgacs, qui observe un garçon de 30 mois, avec un catarrhe nasal et otalgies pendant une semaine avant l'apparition des signes méningés. A son admission, les amygdales sont recouvertes d'un enduit blanchâtre. Une angine semblable est retrouvée par le même auteur chez un autre garçon, âgé de 12 mois.

Ces méningites s'accompagnent donc presque toujours de *septicémie*. Ainsi s'expliquerait la fréquence des *rechutes*, dues à une réinfection des méninges (Applications thérapeutiques).

Le bacille de Pfeiffer est un germe *pyogène*.

Localement, il n'y aurait pas de tendance particulière aux cloisonnements ou aux abcès du cerveau, selon Neal.

C'est une erreur, et les possibilités actuelles de traitement rendent nécessaire la connaissance de ces éventualités. H. K. Ward décrit dans une observation des « abcès localisés à la base du cerveau, et isolés complètement des espaces sous-duraux ». Le Men, dans sa thèse (obs. I), signale une collection purulente enkystée dans la région pariétale gauche. Une observation très intéressante de A. Feld et A. Rossier rapporte l'histoire d'un nourrisson de 7 mois 1/2 qui a présenté successivement : une pyocéphalie, un empyéme sous-dural cloisonné (dont le pus contenait du Pfeiffer), et enfin une « hydrocéphalie ventriculaire résiduelle par symphyse des citernes antérieures de la base » (intervention). Nous aurons l'occasion de revenir sur les *conséquences thérapeutiques* de ces notions.

Le bacille de Pfeiffer agit également par la sécrétion d'une toxine : « Les altérations des viscères (surrénales, etc...) montrent l'évidence d'une *toxémie diffuse* » (Béclère). Celà justifierait l'emploi de sérums spécifiques « fortement antitoxiques », et l'évacuation des méninges par des ponctions lombaires fréquentes, pour permettre l'évacuation des toxines (Neal).

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — M... Pierrette (11 mois). 1943.

Dans la nuit du 15 au 16 août, l'enfant est grognon, et présente une diarrhée abondante et fétide.

17 août : matin 38°6. Anorexie. Vomissements.

Le soir, 40°. L'enfant tousse en quinte (avait eu une coqueluche légère 1 mois avant). Le médecin appelé pense à une broncho-pneumonie et envoie la malade à l'hôpital le lendemain.

19 août : 37°4. Les vomissements ont cessé. L'enfant est somnolente et fait deux convulsions.

A l'examen : Raideur de la nuque. Kernig difficile à mettre en évidence. Hyperréflectivité.

Rien à l'auscultation pulmonaire.

Autres appareils : R. A. S.

P. L. : 250, 4 éléments. Polys : 99 %. Absence de germes.

Evolution : Alors que l'état général s'aggrave, la raideur diminue.

P. L. : Nageotte incomptable. Polys : 99 %.

Au gram : flore assez abondante, « petits bacilles gram négatif ».

Décès le lendemain (myoclonies, hyperréflectivité).

OBSERVATION II. — Marie-France P... (5 mois). 1944.

Début brusque le 17 mars par une température élevée, à 39°. Le 19, fièvre, convulsions et vomissements. Le 20, à son entrée à l'hôpital, elle a 40°.

La *P. L.* donne issue à un liquide purulent, contenant des « bacilles gram négatif, très nombreux, paraissant être parfois encapsulés ».

Traitement : Soludagénan (4 gr. par 24 heures). Sérum physiologique pour réhydrater. Soluseptazine I.R. (30 cc.).

Evolution : Le lendemain, la température reste élevée (matin 38°, soir 40°). La nuque n'est que légèrement raide,

les réflexes vifs, avec hyperesthésie cutanée. Mais l'état général semble bon et l'enfant prend bien le sein. Le soir et dans la nuit : convulsions, vomissements noirs et *décès*.

Observation III. — Jean F... (11 mois). 1945.

Le mode de *début* n'est pas précisé dans l'observation. L'enfant entre à l'hôpital le 17 février dans un état général grave. La température n'est qu'à 36°, et le teint est plombé. Etat d'hypertonie extrême : raideur généralisée, tête fortement défléchie en arrière, corps en opisthotonos. La *ponction lombaire* ramène un liquide trouble, légèrement purulent, contenant des polynucléaires et des « bacilles gram négatif du type Pfeiffer ».

Traitement : Soludagénan (3 gr. par 24 heures).

Evolution : Température autour de 37°. 38° pendant 3 jours. Vomissements fréquents.

Le 21, la température atteint 38°5, 39° le lendemain matin, et la famille emporte l'enfant *mourant*.

Observation IV. — Bernard S... (11 mois 1/2). 1946.

Début le 28 janvier par des vomissements répétés et un peu de diarrhée. On pense à un trouble dyspeptique banal et on met l'enfant à l'eau sucrée. Le deuxième jour, la température dépasse 38°, et le 30 apparaissent des convulsions, sur un état somnolent. Refus de boire.

Le 1er février, à son entrée à l'hôpital, la température est à 39°. Le seul signe méningé est la tension de la fontanelle. Il n'y a ni Kernig, ni raideur de la nuque.

La *P. L.* montre un liquide purulent, contenant de « nombreux bacilles gram négatif du type Pfeiffer ».

Traitement : Pénicilline I. R. : 15.000 unités. Pénicilline I. M. : 80.000 unités par 24 heures. Thiazomide : 2 gr. par 24 heures. Electrargol et vaccin de Weil et Dufour I. M.

Evolution : Le lendemain, température à 39° et 40°. Les signes méningés restent discrets. On ne voit plus de germes à l'examen direct du L. C. R.

Une *amélioration* semble se produire : la température oscille entre 38° et 39° ; le L.C.R. s'éclaircit, les polys diminuent et des lymphocytes apparaissent. (Dès le 5 : lymphocytose, avec rares polys. Le 11 : quelques lymphocytes).

Mais une *rechute* apparaît : le soir du 11, la température est à 40°. Déjà la veille, les signes méningés avaient paru s'intensifier.

Le 12, l'état général s'est aggravé, et la P.L. montre un liquide à nouveau purulent, avec des polynucléaires et des germes (bacilles gram-négatif).

On continue le même traitement, en substituant le soludagénan à l'adiazine.

Celà n'empêche pas l'aggravation de l'état général de se poursuivre. La température est entre 39° et 40° ; des vomissements noirs surviennent, l'abdomen est balloné ; le L.C.R. du 13 et du 15 contient toujours des germes visibles à l'examen direct, et la famille emporte l'enfant *mourant* le soir même (Total : 1.120.000 u. I.M., 195.000 u. I.R., Thiaz 24 gr.)

Observation V. — Joseph F... (13 mois). 1946.

Le 10 janvier (5 semaines avant son admission), l'enfant a présenté un épisode aigu fibrile (39°6), avec prostration, et un vomissement, sans diarrhée. Cet état semble d'abord réagir deux fois aux sulfamides, lorsque le petit malade est conduit à la consultation de l'hôpital pour une nouvelle reprise de la température. Il présente une banale rhino-pharyngite. On redonne des sulfamides, mais la température ne tombe que deux jours, pour remonter brusquement à 40° le 23 mars. Après 48 heures d'oscillations, elle est encore à 40° le 25 mars lorsque l'enfant entre dans le service.

La déshydratation est importante. Contrature généralisée des muscles vertébraux (l'enfant est raide de la tête aux pieds si on cherche à fléchir la nuque). La fontanelle est presque fermée. On signale quelques vomissements.

La *P. L.* ramène un liquide purulent contenant des bacilles gram négatif. Le laboratoire a conclu à la possibilité d'un bacille de Pfeiffer, car la culture n'a pas poussé sur gélose ascite.

Traitement : Pénicilline I.R., 15.000 u. et Pénicilline I.M. 80.000 u. par 24 heures. Sulfamides (doses ?).

Evolution : Chute immédiate de la température (36°-37°). La contracture persiste importante pendant 1 jour. Mais

les germes ont disparu à l'examen direct du L.C.R. le lendemain.

Le 27, l'enfant est plus souple, et on voit apparaître des lymphocytes dans le L.C.R. Celui-ci est clair le 1er mars et ne contient plus que de rares lymphos le 4. On arrête la Pénicilline le 7, et les sulfamides quelques jours plus tard (Total : 900.000 u. I.M., 165.000 u. I.R.). *Guérison.*

Observation VI. — Marie-Elizabeth Ch... (12 mois). 1947.

Le *début* est brutal le 27 février après-midi, par une série de frissons. Le soir, la température est à 38°5, et l'enfant, somnolente, présente un vomissement. Celui-ci se répète plusieurs fois, en jet, au cours de la nuit.

Le lendemain à midi, on conduit l'enfant à l'hôpital. Sa température est de 40°2. Elle est déshydratée et son faciès est pâle. On note un Kernig manifeste et de la raideur de la nuque.

La *Ponction Lombaire* donne issue à un liquide épais jaune verdâtre, trouble, purulent, qui laisse apparaître des filaments extrêmement ténus au repos.

Examen direct et culture : Bacille de Pfeiffer (Docteur Moureau).

Traitement (avant la réponse du laboratoire) : Pénicilline intra-rachidienne, 30.000 u. matin et soir ; Pénicilline intra-musculaire, 100.000 u. par 24 heures ; Solufontamide, 3 g. pour 24 heures ; Sérum physiologique, 500 cc.

Evolution : Le lendemain, 1er mars, la température est à 38°, mais l'enfant toujours dans le même état de somnolence. Elle vomit abondamment. Le résultat du laboratoire (ex. direct) étant connu, on modifie le traitement : Streptomycine intra-rachidienne, 10.000 u. chaque jour ; Streptomycine intra-musculaire, 240.000 u. par 24 heures ; Adiazine, 1 g., puis 2 g. par jour ; Sérum physiologique, 250 cc.

2 mars : 38°. Les vomissements ont cessé. Le L.C.R. est stérile à l'examen direct.

3 mars : 38°5. La somnolence diminue. Un érythème urticarien fugace apparaît sur la face et le corps.

4 mars : 38°5. L'état général s'améliore. Nouvelle poussée

d'érythème. Le L.C.R. est toujours trouble. Absence de germes.

7 mars : 38°6-39°. Etat général très amélioré, mais augmentation de la raideur. Peu de liquide à la P.L. Une P.S.O. donne 20 cc de liquide un peu trouble contenant 82 % de polys.

8 mars : 38°-39°. Amélioration clinique nette.

9 mars : 38°5-38°7. L'enfant sourit. Le L.C.R. est clair et ne contient que 53 % de polys.

10 mars : 38°2-40°. Dernier jour de Streptomycine (Total : 2 g.). Polys : 37 %.

12 mars : 37°. Enfant gaie, qui joue. Appétit normal.

21 mars : 9,6 lymphocytes à la cellule de Nageotte.

Aucune séquelle nerveuse ou psychique (enfant suivie régulièrement depuis).

Observation VII. — Danielle C... (12 mois). 1947.

Le *début* est brutal, le 15 mars, avec une température à 39°8, de la constipation, mais sans vomissements. Le lendemain, la température reste élevée, malgré 2 gr. de thiazomide.

A son entrée à l'hôpital, le 17, l'enfant a 39° le matin, 40° le soir ; sa nuque est raide, le Kernig manifeste. La *P.L.* donne issue à une quantité importante de liquide purulent, contenant de nombreux polys, mais pas de germes visibles à l'examen direct.

Traitement : Pénicilline intra-rachidienne, 40.000 u. deux fois par jour (le premier jour), puis une fois. Pénicilline intra-musculaire, 320.000 u. par 24 heures. Solufontamide, 2 g. par 24 heures.

L'évolution est d'abord caractérisée par une diminution des signes méningés et une première chute de température à 38° pendant trois jours. Puis, le 21, température à 40° le soir. La P. L. reste blanche, on doit pratiquer une ponction sous-occipitale, pour injecter la Pénicilline. Le lendemain, l'examen des oreilles montre : à droite, un tympan normal ; à gauche, un tympan rosé ; la parencenthèse donne un peu de sang. On assiste alors à une nouvelle chute de température le 26 (37°). Depuis le début, le L. C. R. contient toujours de nombreux polys et quelques lymphocytes.

Après quelques oscillations irrégulières, la température se fixe à nouveau autour de 40° à partir du 31, alors que le L. C. R. s'améliore nettement : 24 éléments à la cellule de Nageotte dont 30 % de Polys, le 1er avril. On croit pouvoir arrêter la Pénicilline intra-musculaire, lorsque le 4 avril, le L.C.R. contient de « très nombreux polynucléaires et des bacilles gram négatif du type Pfeiffer ».

Traitement : Streptomycine intra-rachidienne, 20.000 u. pendant 4 jours, puis 10.000 u. pendant les 5 jours suivants.

Streptomycine intra-musculaire, 320.000 u. (0,32 centig.) les premières 24 heures, puis 480.000 u. (0,48 centig.) pendant chacun des 2 jours suivants ; enfin 240.000 pendant 4 jours.

On associe 2 g. d'adiazine par 24 heures.

Evolution : La température tombe brusquement, puis se maintient autour de 38°. Les germes disparaissent du L.C.R. en 24 heures. L'enfant est dyspnéique, avec battements des ailes du nez, mais les signes méningés s'atténuent. Le L. C. R. du 8 (4e jour) contient 40 % de lymphocytes ; celui du 11, en contient 75 %.

Mais dans la soirée, l'état s'aggrave : convulsions. Température : 40°5. Le 12, liquide purulent, contenant 75,7 de Polys. Le 15, il contient du Pneumocoque en abondance.

L'enfant guérit rapidement à la suite d'une autrotomie et d'un nouveau traitement par la Pénicilline à très forte dose (800.000 u. par jour).

Chapitre III

ÉTUDE CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

SYMPTOMES

Il y a peu à dire de spécial sur ce sujet. Ce qui fait la particularité du *Tableau clinique*, c'est le jeune âge du sujet, beaucoup plus que le germe causal. Cette affection se présente comme une méningite purulente du nourrisson, et les difficultés de diagnostic sont les mêmes qu'au début d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque. Il faut souvent y penser dans les formes à début masqué ou imprécis, même au cours d'une fièvre inexpliquée d'un nourrisson, car les signes méningés passent souvent inaperçus. La chose est d'importance, si l'on songe que le résultat du traitement sera d'autant meilleur que la thérapeutique aura été instituée plus tôt, et pour celà que le diagnostic aura été plus précoce.

DÉBUT

Très variable. Dans trois de nos observations, il est *brutal* (obs. 3-6-7). Aucune difficulté : les signes d'irritation méningée sont assez nets pour que leur groupement impose la Ponction Lombaire.

Les débuts *lents, imprécis* ou *masqués* sont au moins aussi fréquents. C'était le cas de quatre de nos malades :

Joseph F... (15 mois, obs. 5) : un premier épisode aigu fébrile a d'abord semblé réagir aux sulfamides, puis une rechute, avec rhino-pharyngite, s'est accompagnée d'une température irrégulière, à grandes oscillations. C'est seulement vers le 15e jour que l'enfant entre à l'hôpital. Depuis quand évolue la méningite ? Il est impossible de le savoir.

Bernard S... (11 m. 1/2, obs. 4) a d'abord présenté un syndrôme dyspeptique qui paraissait banal et il n'entre à l'hôpital que le 5e jour ; encore la symptomatologie est-elle très incomplète.

C'est au contraire, une broncho-pneumonie qui marque

le début de la maladie chez Pierrette M... (11 mois, obs. 1) ; elle n'est traitée, elle aussi, que le 5e jour.

Il est facile de retrouver des exemples semblables parmi les observations publiées : tel malade est suivi pour une gastro-entérite ; tel autre pour une rhino-pharyngite (M. Lust et R. Petit, obs. I), une pneumonie (Gottbieb, 1947, obs. I).

Si on n'a pas la précaution d'examiner son petit malade *tous les jours* avec soin, pour dépister une légère raideur, une fontanelle qui se tend, alors la persistance des premiers symptômes et de la fièvre est mise sur le compte du premier diagnostic. Celà est vrai pour n'importe quel malade, mais bien plus encore pour un nourrisson qui n'accuse pas de signes fonctionnels révélateurs (une céphalée par exemple) ; seul, un *examen systématique* permet de soupçonner une méningite. Il n'en faut pas davantage au médecin averti pour pratiquer aussitôt une ponction lombaire. C'est là un geste facile, et qui confirmera les soupçons justifiés.

EXAMEN

On retrouve alors les symptômes habituels d'une méningite du nourrisson et il nous suffira de les rappeler rapidement.

D'après nos observations, la *raideur* est le signe le plus fréquent. Difficile à apprécier chez un petit malade qui se défend au cours de l'examen, on visera surtout à mettre en évidence :

1° En même temps que la *raideur de la nuque*, chercher sur le malade en décubitus, une *flexion* légère, provoquée, des *membres inférieurs* (Brudzinsky).

2° Le signe de *Kernig* classique.

Exécutées chez un malade qui pouvait être somnolent, ces manœuvres arrachent parfois des *cris plaintifs* à l'enfant.

La raideur peut être considérablement *exagérée* : spontanée, permanente, elle donne au petit malade un aspect tétanique. Jean F... (obs. 3) était en opisthotonos ; Joseph F... (obs. 5), présentait une contracture généralisée intense,

Au contraire, elle peut être *discrète* ou même *absente* (Bernard S..., obs. 4).

Son acuité n'est pas proportionnelle à la gravité du syndrôme, puisque Pierrette M... (obs. 1) n'avait qu'un léger Kernig, qui s'est atténué la veille du décès ; et Marie-France P... (obs. 2) n'a présenté qu'une discrète raideur de la nuque avant de succomber.

Les *vomissements* sont également assez fréquents (4 fois chez nos 7 malades), mais parfois la cause d'un diagnostic qui s'égare. Sans autres symptômes qu'un peu de température, ils évoquent souvent un trouble dyspeptique banal. (Celui-ci peut d'ailleurs exister réellement) (Bernard S..., obs. 4).

Les vomissements en jet seraient plus caractéristiques d'une hypertension céphalo-rachidienne ; mais celle-ci n'est pas toujours importante, comme nous le rappelons plus loin. C'était cependant le cas de Marie-Elizabeth Ch... (obs. 6).

Ils peuvent *manquer*.

Mais leur *répétition* peut entraîner au contraire un état de *déshydratation* qui a son importance. D'abord parce-qu'elle masque souvent un symptôme utile ; ensuite parce-qu'elle aggrave le pronostic et commande impérieusement une thérapeutique complémentaire indispensable et urgente (obs. 5-6).

Les *convulsions* attirent l'attention sur le système nerveux central, et imposent une recherche soigneuse des autres éléments du syndrôme méningé. Elles sont retrouvées trois fois chez nos malades.

C'est dire qu'elles manquent souvent, et que leur *absence* ne doit pas faire douter du diagnostic. Ce n'est d'ailleurs pas toujours un signe de début, mais elles peuvent n'apparaître qu'à la période d'état, ou même à la période terminale.

Il faut d'autre part se souvenir que les convulsions sont très fréquentes chez le nourrisson, *en dehors des méningites*. Aussi elles ne constituent pas un bon symptôme révé-

lateur. En effet, sur 2.500 convulsions observées par M. G. Peterman, 12,9 % se sont produites de 1 à 6 mois, dont 10 pour méningite, soit 3 % ; et 47,2 % de 6 à 36 mois, dont 37 pour méningite, soit encore 3 %.

La *somnolence* semble être aussi fréquente, et elle complète souvent le tableau clinique. Elle fait place parfois à de l'*agitation*, avec *hostilité* à l'examen.

Il nous reste à parler de la *tension de la fontanelle*. Ce serait, d'après les classiques, le signe majeur de méningite aigüe du nourrisson. Si on élimine la tension provoquée par le cri, il reste à observer : une tension permanente, qui peut s'accompagner de « bombement » de la fontanelle, et une tension surtout marquée ou renforcée par la flexion du tronc. C'est cette « soupape » que constitue l'élasticité de la fontanelle qui diminue la fréquence de la raideur chez le nourrisson : Bernard S... (obs. 4) n'avait ni Kernig, ni raideur de la nuque, mais une fontanelle très tendue ; Joseph F... (obs. 5) avait une contracture rachidienne intense avec une fontanelle presque fermée.

Mais ce signe *manque souvent*, en particulier lorsque le nourrisson est déshydraté. Ce qu'il faut alors noter dans ce cas, c'est l'absence de dépression de la fontanelle, qui devrait être manifeste au cours du syndrôme de déshydratation aigüe. Le fait n'est pas rare. La répétition des vomissements en est le plus souvent la cause.

En conclusion, pas de signes particuliers, pas de groupement symptomatique spécial.

EVOLUTION

En dehors du facteur âge et du facteur traitement, sur lesquels nous avons suffisamment insisté, on peut voir des formes évolutives variées.

Après un début brusque, c'est une *évolution traînante* avec température irrégulière pendant trois semaines, chez Danielle C... (obs. 7). Faisant suite à une chute thermique et une amélioration nette du L. C. R., une *rechute* avec aggravation des signes méningés et de l'état général pré-

cède le décès (Bernard S..., obs. 4 — Sorel, 1946 — B. Gottlieb, 1947, obs. 1).

Evolution rapide vers la mort après 3, 4 ou 5 jours de maladie (obs. 1, 2, 3).

COMPLICATIONS

Nous avons signalé la pyocéphalie, les cloisonnements, les abcès enkystés ; l'hémorragie ventriculaire. Ces complications ne sont pas rares.

A distance, métastases suppurées (complications exceptionnelles d'une *septicémie très fréquente*).

Plus importante est la *déshydratation.*

Séquelles diverses : hydrocéphalie, paralysies, séquelles psychiques.

DIAGNOSTIC

A) Diagnostic clinique.

Une température inexpliquée d'un nourrisson, une rhino-pharyngite qui traîne, à plus forte raison l'un ou l'autre des symptômes étudiés plus haut, imposent la *Ponction Lombaire.*

L'issue d'un liquide louche ou purulent indique qu'il s'agit d'une méningite purulente. On pense au méningocoque à cause de la fréquence, et on institue un traitement classique (Sulfamidé-Pénicillé). Il ne faut pas s'en tenir là, et l'examen de laboratoire est indispensable, pour préciser la nature du germe en cause. La conduite du traitement en dépend, et de là, le pronostic.

B) Diagnostic bacteriologique [1]

Examen direct.

La première réponse fournie par le laboratoire n'est pas définitive : elle a la valeur d'une indication. « Petit bacille gram négatif ». Ce qui élimine le méningocoque ou le pneumocoque, et oriente les recherches. On pensera au

---

[1] Nous remercions le Docteur Moureau, bactériologiste des Hôpitaux, de ses aimables conseils.

Pfeiffer, plus fréquent que le Colibacille ou le Friedlander.

En outre c'est un cocobacille qui ne dépasse pas 1 à 2 μ de long, sur 0,2 μ de large. Le fuchsine ou le violet phéniqué le colorent mieux que la méthode de Gram : on distingue, au centre du corps bacillaire, un espace clair, alors que les pôles sont plus fortement colorés.

Mais la forme en navette, qui prédomine, peut voisiner, dans le L. C. R., avec quelques formes filamenteuses. La longueur atteint 8 à 10 μ, la largeur 0,8 à 1,2 μ ; ces formes, incurvées en C ou en S, sont parfois enchevêtrées en paquets.

Même si ces détails morphologiques ne sont pas précisés, la présence sur les frottis d'un « Bacille Gram négatif » commande, *actuellement*, un traitement précis : la Streptomycine (T.F. Paine, 1947). En attendant, par la culture, une confirmation du diagnostic bactériologique, la thérapeutique se trouve donc déjà orientée d'une façon nouvelle.

Culture.

Pour obtenir des résultats certains et constants, le bactériologiste ne doit pas oublier que la culture du Pfeiffer « exige la mise en œuvre d'une technique précise ». (Dujarric de la Rivière). Plus que la morphologie, ce sont les caractères culturaux qui priment.

L'Hémophilus *ne pousse pas sur les milieux usuels.* On ne peut le cultiver que sur des *milieux contenant du sang,* ou des extraits globulaires, ou encore certains facteurs de croissance [1]. Expérimentalement, on peut obtenir des cultures en milieu ordinaire à condition que le Pfeiffer soit au contact d'autres microbes : les phénomènes de satellitisme et de gigantisme observés ont été décrits par Grassberger.

Mais la technique courante du diagnostic au laboratoire utilise les milieux au sang. Celui de *Levinthal,* modifié par Lubinsky, est couramment employé. Nous devons rappeler ici sa préparation.

---

[1] Facteur « V » : Thermolabile. Dérive de levures ou de corps bactériens. Serait analogue à la vitamine PP (Lwoff).
Facteur « X » : Présent dans les pigments sanguins.

Milieu de Levinthal. (Technique décrite par Dujarric de la Rivière).

Porter au bain-marie à 100° un flacon d'Erlenmeyer contenant 200 cc. de gélose à 2,5 ou 3 %, à pH 7,3-7,5. Lorsqu'elle est fondue, refroidir à 70° avant d'y ajouter 10 cc. de sang de lapin défibriné. Il est très important de verser le sang progressivement en 5 ou 6 fois, en mélangeant soigneusement, et en maintenant la température de l'ensemble à 65-70°. Porter alors à nouveau à l'ébullition l'eau du bain-marie : des floculats se produisent en même temps que le liquide devient plus foncé. Retirer le flacon au bout de 2 minutes (très exactement) et le laisser le même temps sur la table. Recommencer deux fois.

Laisser sédimenter pendant 2 heures à 60° les floculats produits. Filtrer et répartir en boîtes de Pétri. La partie inférieure de la gélose, plus foncée, peut être utilisée pour les cultures, mais sa non-transparence ne permet pas de distinguer les colonies (« Agar Chocolat » des Américains). Ce milieu se conserve mal, et doit être préparé en petite quantité pour être renouvelé souvent.

On peut remplacer le sang de lapin par du sang de cheval, de mouton ou de chèvre. Le sang humain est moins favorable.

Les milieux liquides se préparent de la même manière, mais servent peu.

Il est possible de préparer les extraits globulaires de Agulhon et Legroux :

Etendre le sang défibriné de 4 volumes d'eau physiologique, chauffer 15 minutes au bain-marie à 80° en agitant fréquemment, filtrer ou centrifuger. On ajoute la solution aqueuse ainsi obtenue aux milieux usuels, à la dose de 5 à 10 %.

Colonies.

Le bacille de Pfeiffer, strictement aérobie, pousse entre 26° et 42° (Température optima : 37°). Les premières colonies, qui apparaissent après 12 h. d'étuve, ont 2 à 3 mm de diamètre. Elles continuent de s'accroître pendant 36 h. Elles sont petites, circulaires, transparentes, homogènes, non granuleuses, confluentes.

A la suite de Scott (1929), Pittman, en 1931, met en évidence deux aspects macroscopiques différents sur les milieux solides :

1°. Certaines colonies, dites « Smooth », sont plus opaques, mucoïdes, de dimensions uniformes. Elles sont luminescentes en lumière oblique. Douées d'une grande vitalité, elles ont tendance à confluer.

Les bacilles qui les constituent sont tous *encapsulés.*

De telles souches sont isolées du L. C. R. de méningites.

2°. Les souches isolées des voies respiratoires donnent des colonies d'aspect différent. Moins opaques que les précédentes, elles ne sont pas fluorescentes : c'est la variété « Rough ».

Sur 97 prélèvements effectués par Pittman, la plus grande partie des souches recueillies (82) sont ainsi constituées.

Par repiquage, une souche « S » peut devenir « R ».

Autres caracteres culturaux.

A seule fin de compléter cette étude bactériologique, signalons ici la faible vitalité, et la faible résistance aux agents physiques, du bacille de Pfeiffer. Il est particulièrement sensible au dessèchement.

Au point de vue chimique, il attaque presque tous les sucres, et cette action présente peu d'intérêt.

50% des souches donnent de l'indol en bouillon : ce sont surtout celles provenant de *méningites* qui ont cette propriété, formant d'ailleurs un groupe sérologique à part (Rivers et Kohn, Wollstein). Le fait est intéressant à signaler ici.

Enfin, on remarque sur une plaque de gélose, que le début de la strie d'ensemencement est plus riche en microbes, que la fin. Les colonies y sont géantes et irrégulières. Ce phénomène, appelé *Cannibalisme,* est dû au fait que certains microbes, morts, ont été utilisés par les vivants. (A rapprocher du satellitisme décrit plus haut).

Importance des Cultures.

L'examen direct est parfois *négatif :* polynucléaires généralement peu ou pas altérés, absence de germes. Le diagnostic est d'abord impossible, mais l'expérience montre qu'*il faut y penser.* On continue le traitement primitivement institué pour une méningite purulente, mais sans plus attendre, tout sera mis en œuvre pour trouver le germe responsable.

a) *Examens quotidiens, cultures répétées du L.C.R.* Ainsi chez Danielle C... (obs. 7), après un début brutal, et malgré un syndrôme méningé manifeste avec L.C.R. purulent, on n'a pas trouvé de germe à l'examen direct pendant 18 jours. Il est probable que le diagnostic aurait pu être fait *plus tôt* si on avait ensemencé le liquide. C'est, par exemple, le cas de P. Forgacs (obs. 1). A l'examen direct : nombreux polys, absence de germes. Culture : bacilles de Pfeiffer.

b) L'*hémoculture* pourrait être souvent positive (7 sur 8, d'après J.-B. Neal). Outre qu'elle peut contribuer à poser le diagnostic, l'examen renouvelé du sang est d'une grande utilité pour la conduite du traitement. Nous aurons à y revenir.

La réalité, parfois complexe, démontre bien la nécessité de ces examens. Marg. H. D. Smith rapporte l'observation d'un garçon de 1 an, dont le L.C.R. était louche et présentait à l'examen direct de « petits cocci Gram négatif » pris pour des méningocoques. Il est stérile en culture. Le dixième jour, les nouvelles cultures du sang et du L.C.R. sont positives pour un Hemophilus Influenzæ, type B.

C) Diagnostic des Complications.

Nous avons déjà eu l'occasion de signaler la *pyocéphalie* et les *cloisonnements*. Il nous paraît utile, avec A. Feld et A. Rossier (1946), d'insister sur ces deux complications. Selon ces auteurs et notre propre expérience, il est essentiel dans toutes les méningites purulentes du nourrisson, d'explorer les ventricules et de rechercher systématiquement le bloquage. Si la fontanelle antérieure est perméable, on ponctionnera chaque ventricule antérieur. Ils peuvent contenir des germes en dehors de tout bloquage (*ventriculite* ou pyocéphalie).

Une encéphalographie renseignera sur la perméabilité des espaces rachidiens. Pratiquée par voie lombaire, elle permet d'obtenir des renseignements précieux sur les citernes basilaires.

Ce diagnostic, pour être *utile*, doit être *précoce*. La ponction ventriculaire devrait être « systématique d'emblée ».

CHAPITRE IV

TRAITEMENT

THERAPEUTIQUES ANCIENNES

L'histoire des méningites à Bacille de Pfeiffer chez le nourrisson se confond avec celle de son Traitement.

Nous rappelons plus loin les anciens sérums spécifiques. Le premier semble dû à Wollstein en 1911.

On a utilisé, parfois avec succès : le sérum antiméningococcique, le sérum de convalescent, un autovaccin.

Neal (1934) insiste sur l'intérêt qu'il y a à vider les méninges par des ponctions lombaires répétées. Ce « washing out », dit-il, permet l'élimination des toxines et influence favorablement l'évolution de la maladie. Il aurait appliqué cette méthode plusieurs fois avec succès.

Ceci est à rapprocher du « drainage sous-arachnoïdien continu » de H. A. Shibley (1936), au moyen de sondes maintenues en place pendant une durée variable de 4 à 15 jours. L'auteur y associait un autovaccin.

La mortalité, à cette époque, était entre 90 et 100 %.

SULFAMIDES

Au début de la sulfamidothérapie, les méningites à bacille de Pfeiffer étaient considérées comme ne réagissant pas à cette nouvelle thérapeutique. Et de fait, découvrir ce germe dans le L. C. R. d'un malade équivalait à un arrêt de mort à peu près fatal.

Les premiers essais cliniques, en France et à l'Etranger, ont fourni un démenti *partiel* à cette croyance. Selon Gernez et Huriez (1942), on pouvait obtenir 85 % de guérisons par ce traitement. Mais il faut se souvenir que les statistiques de guérison sont toujours beaucoup moins bonnes chez le nourrisson, et c'est seulement ce qui nous intéresse ici. Pour Martin, Roux, Mme Roux, Mlle Bourcart (1941,

in thèse Varliette), les décès atteignent encore 86 % avant 2 ans. Mouriquand a huit échecs, sur huit cas (1945).

Cette thérapeutique mérite-t-elle cependant d'être encore retenue ? Oui, dans certaines conditions. Nous y reviendrons plus loin. Son étude est donc justifiée ici.

EXPERIMENTALEMENT.

In vitro, les sulfamides inhibent la croissance du bacille de Pfeiffer à la concentration de 1 p. 10.000 (Bliss, 1937). Il pousse sûrement à la concentration de 1 p. 1.000 (Martin).

Chez l'animal. — Selon Provitsky (1937), le « *Prontosil seul* » est capable de diminuer *légèrement* la mortalité d'un groupe de *souris* inoculées avec le bacile de Pfeiffer.

— Pittman (1939) expérimente différentes doses chez la souris :

1 mgr de sulf. par kg de poids —> pas de survie.
2 » » » » —> surv. ds 20 à 40% d. cas.
4 » » » » —> » 40 à 80% »
6 » » » » —> » 70 à 100% »

— La sulfadiazine est active contre le bacille de Pfeiffer in vitro et chez l'animal d'après Van Lookeren.

CHEZ LE NOURRISSON.

Dose. — « L'expérience confirme la nécessité d'obtenir de *fortes concentrations* » (Jacobson). Des examens répétés de la sulfamidémie sont donc indispensables si on veut diriger au mieux la conduite du traitement. Il faut arriver à des concentrations supérieures à 6 mgr. pour 100 cc. de sang (Germez et Huriez). Un taux de 22 mgr. pour 100 cc. de L. C. R. a paru insuffisant à Martin dans un cas. Ce résultat est obtenu avec des doses variables de l'ordre de : 0,15 à 0,25 centig. par kg (J. Van Lookeren) ; 0,50 centig. par kg (C. Gasser).

Mais ces doses sont modifiées selon le sulfamide choisi.

Choix du Sulfamide. — Le *Dagénan* a donné deux échecs à Pittman, avec des doses cependant assez élevées, dans le premier cas : 2 gr. par jour à 10 mois ; 1 gr. 50 à 24 mois. Un succès à Roche avec 3 gr. à 17 mois. Nous n'avions pas hésité à utiliser 3 et 4 gr. par 24 heures de Soludagénan,

chez nos malades âgés respectivement de 11 et 5 mois. Mais dans l'un et l'autre cas, il s'agissait de formes graves (Marie-France P... est morte après 24 heures de traitement).

Jacobson (1946) recommande lui aussi la sulfapyridine ; éliminée plus lentement que le sulfathiazol, elle donne des concentrations plus élevées à dose moindre, et les effets toxiques secondaires sont considérablement réduits.

Ce même sulfamide a permi à Hamilton d'obtenir une guérison clinique et biologique rapide chez une fillette de 2 ans, à hémoculture positive, sans dépasser 1 gr. 50 par jour.

Chez le nourrisson, la sulfapyridine se donne à la dose de 0,20 centig. par kg (Gernez). Celà nous paraît insuffisant.

Avec le *sulfathiazol,* Cathala a guéri un enfant de 20 kg avec 6 gr par jour (0 gr. 30 par kg).

Il faut en effet accorder la préférence aux sulfamides les mieux tolérés, et qui permettent ainsi d'obtenir les plus fortes concentrations avec un minimum de dangers.

D'où la préférence des auteurs actuels pour la *sulfadiazine* ou la sulfaméthyldiazine, qui peut se donner à la dose de 1 gr. 50 par kg. A condition que l'enfant soit âgé au moins de 24 mois, et que le traitement ait été précoce, le pronostic paraît favorable à Van Lookeren. Le fait est confirmé par M. L. Blumberg (1945) : il traite 11 malades avec divers sulfamides, associés ou non à la sérothérapie. Il n'observe que deux décès parmi les sept qui reçurent sulfapyridine ou sulfadiazine ; quatre décès chez les quatre autres. En particulier, deux malades traités par la sulfadiazine furent les *seuls* à guérir *sans traitement adjuvant.*

Martin considère que l'adiazine doit être employée à des doses fortes, presque toxiques, d'au moins 1 gr par kg (Soc. de Péd., 17-12-46).

Il est d'ailleurs possible et même recommandé *d'associer divers sulfamides,* ou de changer de produit au cours du traitement, si celà paraît nécessaire (Gasser).

Voies d'introduction. — Toujours les mêmes.

La *voie intrarachidienne* ne permet l'emploi que de fai-

bles doses, à cause des concentrations permises (0,85 p. 1.000).

La *voie intramusculaire* est un adjuvant précieux en cas de vomissements. On utilise pour celà la sulfapyridine, car la sulfathiourée serait d'élimination trop rapide et ne permettrait pas le maintient d'une haute sulfamidémie.

Durée. — Une durée suffisante du traitement est indispensable. La cellule de Nageotte et la leucocytose rachidienne doivent être redevenues normales (Jacobson). Il ne faut pas perdre de vue qu'avec le bacille de Pfeiffer, les *rechutes* sont particulièrement fréquentes, d'autant plus que le germe se trouve dans la circulation sanguine.

En conclusion, si on ne dispose que de produits sulfamidés, on peut cependant espérer une guérison, même chez le nourrisson. Tous les efforts doivent être faits pour obtenir une sulfamidémie importante (la contrôler au laboratoire), et le traitement doit être poursuivi très longtemps.

Mais nous allons voir que les sulfamides présentent surtout un réel intérêt lorsqu'on les utilise en association avec l'un ou l'autre des médicaments suivants.

SÉRUMS SPÉCIFIQUES

Méthode ancienne, qui connaît maintenant, après avoir été délaissée, un renouveau d'actualité, grâce aux excellents résultats obtenus par l'association aux sulfamides, et l'utilisation du sérum d'Alexander.

Les premiers serums.

Wollstein (1911) immunise des chèvres : avec leur sérum il traite avec succès deux singes inoculés expérimentalement, et Torrey obtient ainsi deux guérisons chez l'homme (1916).

D'autres sérums ont été préparés, mais leur insuccès les a voué à l'échec : chevaux immunisés aux laboratoires de recherche de New-York City ; sérums de Wilkes-Weiss (Washington University, St-Louis) ; sérums de M. Pittman (Rockfeller Institute, 1932).

Neal conclut en 1934 : « Actuellement, il n'y a pas de méthodes adéquates de traitement. Des recherches ultérieures devraient être faites vers la préparation d'un sérum plus puissant, doué d'un grand pouvoir antitoxique et antibactérien. Le sérum doit être injecté précocement par voie intraveineuse et intrarachidienne. » En effet, les hémocultures sont très souvent positives, et cet auteur a souligné l'existence d'une toxémie diffuse.

Serum d'Alexander.

Actuellement, les Anglais et les Américains utilisent avec succès le *sérum de lapin* d'Alexander, *associé aux sulfamides*.

Technique.

Voici celle précisée par Marg. H. D. Smith (Baltimore).

1° *Sérum.* — La *dose initiale* de sérum doit être forte : 120 à 150 mg. d'anticorps. Les *doses suivantes* sont calculées d'après les résultats du dosage de l'anticorps-lapin dans le sang du malade. Pour le déterminer, on utilise la technique d'Alexander : des dilutions croissantes du sérum du malade sont mises en présence d'une culture de germes isolés de son L. C.R. Il faut arriver à ce que la concentration de 1/16 provoque l'encapsulement du germe.

Au fur et mesure que l'amélioration se produit, les germes présents dans l'organisme sont tués. Ils ne produisent donc plus désormais ce polysaccharide soluble spécifique, qui se combinait avec l'anticorps introduit. Celui-ci disparaît alors moins vite de la circulation. Le maintien d'un titre élevé d'anticorps dans le sang du malade, sans nouvelle injection, est d'un bon pronostic.

Au total, on arrive à injecter des doses moyennes de 200 à 250 mg d'anticorps.

On utilise les *voies* intra-musculaire et intra-veineuse. La voie intra-rachidienne ne semble pas être d'un avantage certain.

(Une question s'est posée : faut-il ajouter un « complément » au sérum spécifique ? Le L. C. R. en est naturellement dépourvu, et cette précaution semblait indispensable

à H. K. Ward (1932). Krouf (1942) ajoute du sérum humain normal aux injections intra-rachidiennes. Cette méthode est abandonnée actuellement. Et ceci d'autant plus que certains auteurs n'utilisent jamais la voie I. R.)

Naturellement, les *complications* habituelles de la sérothérapie sont constantes :

1. Réaction anaphylactique immédiate :
   température, cyanose, dyspnée asthmatiforme ;
   parfois apnée, raideur.
2. Le plus souvent, « maladie du sérum » classique, du 9^{me} au 23^{me} jour.

2° *Sulfamides.* — Nous connaissons la technique actuelle de la sulfamidothérapie simple. Toujours selon Marg. H. D. Smith, on choisira ici :

— soit la sulfadiazine, pour obtenir une concentration de 8 à 12 mg pour 100 cc. de sang ;

— soit la sulfapyrazine (3 à 6 mg pour 100 cc).

La durée de ce traitement complémentaire doit atteindre *deux semaines après la guérison clinique*, pour éviter les rechutes possibles.

Resultats.

Les résultats signalés semblent très bons.

— Sur 23 malades traités (de 3 mois à 2 ans), 19 guérissent sans séquelles, dont 13 sont âgés de moins de 18 mois (Smith).

— K. H. Beck (1947) considère que le sérum de lapin d'Alexander, administré selon cette méthode, en association avec les sulfamides, est efficace dans 85 % des cas. Si nous tenons compte de l'âge, qui est un facteur essentiel pour apprécier la valeur d'une thérapeutique, et seulement des enfants qui ont reçu une dose suffisante de sérum, nous relevons avant 2 ans : 15 guérisons (dont 4 avec séquelles) et 5 décès, soit 75% de bons résultats. L'auteur conclut qu'actuellement la sérothérapie spécifique associée « est la seule méthode efficace pour traiter les méningites à Hemophilus Influenzæ, type B ».

— H. S. Little obtient, lui aussi, « les meilleurs résultats » par cette méthode.

— Un seul décès sur 8 malades de S. S. Lamm, qui souligne le grand nombre de guérisons avant 2 ans.

On peut donc *conclure* que le sérum spécifique d'Alexander, associé aux sulfamides, donne un pourcentage élevé de guérisons, même chez les plus jeunes nourrissons, pourvu que le diagnostic ait été précoce, et qu'un traitement intense ait pu être institué aussitôt.

PÉNICILLINE

La mycothérapie allait-elle supplanter les sulfamides dans le traitement des méningites à Pfeiffer, comme elle l'avait fait dans un grand nombre d'affections à cocci ? Il ne semblait pas. Ce nouvel antibiotique est connu comme n'ayant que peu ou pas d'action sur les germes « Gram négatif ». Mais l'expérience a montré qu'il en est pour la Pénicilline, comme pour le sérum d'Alexander : en l'associant aux sulfamides, on renforce leur action, et les résultats ainsi obtenus sont nettement supérieurs.

Experimentalement.

Le bacille de Pfeiffer se montre en effet beaucoup moins sensible à l'action de la Pénicilline *in vitro*, que le staphylocoque standard.

Voici une technique utilisée pour « tester » les souches de bacille de Pfeiffer : sur une plaque de gélose ensemencée on dépose un disque de papier filtre stérile imprégné de une goutte d'une solution de Pénicilline titrant environ 10 unités par goutte. Le diamètre du cercle d'inhibition ainsi obtenu est d'environ la moitié de celui obtenu avec un staphylocoque doré pénicillo-sensible.

Les souches R, saprophytes isolés du rhino-pharynx, sont moins sensibles que les souches S (Straker, 1945).

Forgacs a ainsi rencontré deux souches du type B légèrement sensibles à l'action de la Pénicilline.

Il faut 2 u. 5 de Pénicilline par cc. de culture pour arrêter la croissance de 31 souches isolées des voies respi-

ratoires ; 7 autres poussent encore avec 5 u. de Pénicilline par cc. (Gordon, 1946).

La *sensibilité* des germes est donc *très variable* selon les espèces. Pour être bien conduit, un traitement devra tenir compte, non seulement du taux de concentration de la Pénicilline dans le sang et le L. C.R., mais également du degré de résistance de la souche en cause vis à vis du médicament.

Chez le Nourrisson.

B. Gottlieb (1947) a bien montré que, même dans les infections à germes relativement résistants *in vitro*, on peut espérer obtenir la guérison si on donne des *doses massives* de Pénicilline, *associée aux sulfamides*. Il rapporte quatre observations avec guérison, chez des nourrissons âgés de 10, 10, 19 et 23 mois.

Technique.

Dose. — Les injections *intra-rachidiennes* sont faites à raison de 30 à 50.000 u. par jour, et sont poursuivies pendant au moins 7 jours après que le L. C. R. soit redevenu stérile.

Les injections *intra-musculaires* sont de 60.000 à 120.000 u. toutes les 3 heures, soit 480.000 à 960.000 u. par 24 heures.

Il ne faut pas s'étonner de ces fortes doses, même chez le nourrisson. Elles sont indispensables, répétons-le, pour combattre la bactériémie et éviter les rechutes.

C'est sans doute ce qui s'est passé dans l'observation citée par J. Gerrard : enfant de 15 mois.

Pénicilline I. R. : 20.000 u. par jour.

Pénicilline I. M. : 80.000 u. par jour pendant 48 heures ; puis 240.000. Sulfamides.

Après 11 jours de traitement, les signes d'irritation méningée persistent, et 2 jours après, on retrouve un bacille de Pfeiffer dans le L. C. R. On est obligé d'introduire la Pénicilline par voie sous-occipitale, à la dose de 40.000 u. par 24 heures. L'enfant sort guéri après 34 jours de traitement, heureusement sans séquelles.

Celà est à rapprocher de notre obs. 7 : on découvre des bacilles de Pfeiffer le 19me jour du traitement par la Pénicilline. L'enfant en avait reçu 320.000 u. par 24 heures par la voie intra-musculaire, mais les injections intra-rachidiennes ont été discontinues (7 jours, 8 injections).

Nous avons lu, toutefois, il faut bien le dire, des guérisons obtenues avec des doses plus faibles.

— Varliette, dans sa thèse, cite 3 observations, dont 1 décès, et préconise : 5.000 u. I. R. 1 ou 2 fois par jour ; 80 à 100.000 u. I. M. par 24 heures.

— Le Men (obs. 2) guérit son malade avec 10.000 u. I. R. et 90.000 u. I.M. par 24 heures, mais avec des séquelles optiques.

— l'un de nos malades (obs. 5) a guéri avec 15.000 u. I. R. et 80.000 u. I. M. par 24 heures ; l'autre (obs. 4) a succombé avec les mêmes doses, à la suite d'une rechute.

La *voie d'introduction* est importante.

Les injections intra-musculaires sont indispensables.

Les injections intra-rachidiennes doivent toujours être pratiquées, mais la voie lombaire ne suffit pas toujours. Ainsi introduite, la pénicilline atteint les ventricules en 30 minutes, à condition toutefois qu'il n'y ait pas de bloquage. Mais pour y obtenir une concentration maxima, il faut attendre plus longtemps. Or l'expérience montre qu'il y a intérêt à introduire la pénicilline dans les cavités centrales le plus rapidement possible (J. Gerrard).

On n'hésitera donc pas à pratiquer des ponctions avec injections *sous-occipitales* ou *ventriculaires*. Celles-ci devraient être « systématiques », pour Lelong. En outre, les injections d'air par voie lombaire dépisteraient, et même préviendraient les cloisonnements éventuels (Lelong).

Des *réactions* aux fortes doses intra-rachidiennes ont été signalées, et limitent la posologie.

— Mc Intosh et Drysdale (1945) ont vu une crise convulsive pendant 6 heures, à la suite d'une injection intra-rachidienne de 50.000 u.

— Gottlieb également.

— Drysdale (1946) insiste à nouveau sur la possibilité

de convulsions si on dépasse 25.000 u. I. R. en une fois, ou de réactions cérébrales après les injections intra-ventriculaires. Il préfère 2 injections quotidiennes de 25.000 u. chacune.

— J. Gerrard (1947), après avoir observé des convulsions après pénicilline intra-ventriculaire, reste prudent dans les doses injectées.

Malgré tout, ces réactions restent l'exception, et sont de peu de gravité. Nous avons pu injecter 30 et 40.000 u. sans ennuis.

Resultats.

Actuellement, l'association Pénicilline-Sulfamides est reconnue pour avoir une grande valeur dans le traitement des méningites à Pfeiffer, même chez le nourrisson.

MM. R. Martin, B. Sureau et A. Millet ont rapporté à la Société de Pédiâtrie (17-12-46), 4 observations avec guérison. Ils font jouer un rôle capital aux sulfamides dans ce résultat. Aussi les donnent-ils à très fortes doses (1 gr. par kg de poids), en accordant la préférence à la sulfadiazine.

Ces auteurs, rapporteurs au XI[e] Congrès de Pediâtrie de langue Française (Lyon, mai 1947), concluent que devant les « résultats décevants » obtenus avec les sulfamides, un traitement pénicilliné énergique doit être tenté. Mais les diverses publications ne portent pas des résultats tellement encourageants.

Rappelons les quatre observations de Gottlieb ; celles de Le Men, Varliette, Sorel (1945).

STREPTOMYCINE

Waksman (1943-44), Robinson (1944-45) ayant montré l'action antibiotique de la Streptomycine vis-à-vis des bacilles Gram négatif, Alexander (1944) l'utilisa avec succès en particulier contre l'Hemophilus Influenzæ, type B.

Experimentalement.

Alexander, en 1943, avait étudié les bases du traitement des infections à bacille de Pfeiffer.

Voici un *test in vitro* qui lui permet de se faire une idée de la sensibilité des souches rencontrées.

On ensemence un grand nombre de germes (3 à 1.700 millions) sur milieu de Lewinthal, modifié par Pittman. Après 6 heures d'étuve, on en prélève une anse de platine pour ensemencer des plaques de gélose, contenant des dilutions croissantes de streptomycine. La plus faible concentration de streptomycine qui inhibe le développement de la culture après 48 heures d'étuve est retenue.

Cinquante souches ainsi étudiées sont inhibées par des concentrations de 0,8 à 10,8 unités par cc., dont 3 seulement résistent à plus de 7,5 u. par cc.

Il est possible, par repiquages quotidiens, de rendre ces souches complètement résistantes aux plus fortes concentrations de streptomycine.

L'animal peut également être utilisé pour étudier la sensibilité des souches de Pfeiffer. C'est le « Test de protection de la souris », défini par Alexander comme « la plus petite dose unique de streptomycine injectée à chaque souris, qui se montre capable de protéger 50% de ces animaux inoculés avec 20 millions de germes chacun ».

Il existe un parallélisme étroit entre les résultats obtenus *in vitro* et *in vivo*.

Le laboratoire permet ainsi d'étudier, en cas d'échec relatif au total du traitement, les raisons biologiques de cet échec (Alexander et Leidy, avril 1947).

Au début du traitement, le sang ou le L.C.R. de tous les malades, devant guérir rapidement ou non, contient à peu près la même proportion de germes résistants à la streptomycine.

Ultérieurement, la résistance de l'infection est le résultat d'une sélection biologique : les germes les plus sensibles sont rapidement détruits. En cours de traitement, les cultures sont alors presque uniquement constituées par les germes résistants, peu nombreux au début, mais qui se sont multipliés.

La survie de ces organismes est la cause de la résistance de la maladie à la thérapeutique.

Chez le Nourrisson.

En clinique, le traitement doit être conduit de la façon suivante, toujours d'après Alexander :

1. Streptomycine. — *Injections intra-musculaires* faites à la dose de 40.000 unités de streptomycine par kg de poids, par 24 heures. Soit par piqûres toutes les 3 heures, avec une concentration maxima de 50.000 u. par cc. ; soit en goutte à goutte, en solution dans du sérum physiologique.

Injections intra-rachidiennes, une fois par pour, à raison de 25.000 ou 50.000 u. chaque fois, selon la gravité de l'infection.

S. Nussbaum (1946) utilise également chez 3 nourrissons: 50.000 u. I. R. par jour et 50.000 u. I. M. toutes les 3 heures, jusqu'à un total de 3 gr.

Notre malade Marie-Elisabeth Ch... (obs. 6) a guéri sans séquelles avec des doses inférieures (Par mesure d'économie et aussi par manque d'indications). Nous avons fait chez ce nourrisson de 12 mois : 240.000 u. I. M. et 10.000 u. I. R. par jour, pendant 8 jours, soit un total de 2 gr.

Chez Danielle C... (obs. 7), nous avons pu faire des doses doubles. Les bacilles de Pfeiffer ont disparu rapidement du L. C. R. à l'examen direct, mais l'apparition de pneumocoques 10 jours après dans le liquide ne permet pas de juger d'une façon rigoureuse l'évolution de cette malade.

2. Sulfamides. — Dès le début de l'emploi de la streptomycine, il a paru utile de l'associer aux sulfamides (Alexander ; Nussbaum). En effet, la résistance des germes au médicament demeure la principale cause d'échec de cette thérapeutique. Celui-ci peut être évité en donnant conjointement de la *sulfadiazine,* dont le mode d'action est différent. Ainsi, des germes résistants à la streptomycine peuvent être sensibles aux sulfamides, et inversement.

C'est ainsi que nous avons traité avec succès deux de nos malades.

3. Serums. — Mieux encore, l'emploi simultané du sérum spécifique permet la mise en œuvre d'un *triple traitement associé* (Alexander ; Nussbaum ; A. L. Hoyne ; G. B. Logen; L. Weinstein). Ce dernier auteur n'y a recours qu'après

échec de la streptomycine seule, donnée à forte dose pendant 72 à 96 heures. Tous les autres au contraire, préconisent de pratiquer le triple traitement dès le diagnostic posé surtout dans les cas graves. Ainsi pourraient être supprimées les évolutions trainantes et les séquelles cérébrales (Alexander). A. L. Hoyne n'utilise la streptomycine que pendant 90 heures, et uniquement par voie intramusculaire (si malades vus tardivement), grâce à ce traitement associé.

Les *résultats* sont les meilleurs parmi tous ceux obtenus avec les autres médicaments.

— Voici les chiffres cités par Alexander (1946), avant 2 ans :

1. Streptomycine seule : 10 guérisons.
   2 décès (2 et 13 mois).
2. Streptomycine après échec de sulfadiazine et sérum :
   2 guérisons.
   1 décès (1 mois).
3. Triple traitement associé : 4 guérisons.

— Nussbaum (1946) : 3 guérisons (9, 15 et 16 mois).

— T. F. Paine (1947) : 2 guérisons (8 et 11 mois).

— G. B. Logen (1946) : 4 décès tardifs par hydrocéphalie.

(Mais la streptomycine n'a pas été administrée dès le début du traitement, et peut-être à dose insuffisante).

Certains nourrissons, touchés sévèrement dès le début de la maladie, ont présenté comme *séquelles* des déficiences mentales.

Faut-il tenir compte de la *toxicité* de la streptomycine ? (Hinshaw et Feldmann).

L'une de nos malade a présenté, le 3e jour du traitement, un érythème fugace (obs. 6).

On signale classiquement une légère albuminurie, parfois accompagnée d'hématurie microscopique discrète, l'une et l'autre passagères. Alexander a vu apparaître, chez 2 nourrissons âgés de 12 mois, un état comateux à la suite de la deuxième injection intra-rachidienne de 50.000 u. Cet état avait disparu 12 heures après (L'un de ces malades succomba au bout de plusieurs jours : il avait un gros

abcès sous-arachnoïdien). Chez un autre enfant, surdité par atteinte de la huitième paire.

Ces phénomènes sont dûs à la présence d'impuretées dans la préparation du produit, plutôt qu'à la streptomycine elle-même.

Ils ne sont nullement un obstacle à l'utilisation de cette méthode de traitement, qui conserve toute sa valeur, même employée seule et dans les formes graves, chez le nourrisson. Cependant, pour celà, une plus grande expérience est de rigueur.

SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE

INDICATIONS SECONDAIRES

D'après notre travail, voici la conduite à tenir qui nous semble actuellement la meilleure en présence d'un nourrisson atteint de méningite à bacille de Pfeiffer.

1° Le *Diagnostic clinique* de *Méningite aigüe* étant porté, la ponction lombaire est immédiatement pratiquée et donne issue à du liquide purulent.

Injection de Pénicilline intra-rachidienne (25.000 u.) à renouveler une seconde fois dans les 24 heures.

Pénicilline intra-musculaire : 40 à 50.000 u. toutes les 3 heures.

Adiazine *per os :* 0,40 à 0, 50 ctg par kilo par 24 heures.

Ajouter : solucamphre, toutes les 6 heures, avec la pénicilline (même seringue).

Hydrater l'enfant (voie sous-cutanée).

Cas graves : ponction ventriculaire systématique d'emblée et examen du liquide ventriculaire.

Vomissements : remplacer l'adiazine par le soludagénan intra-musculaire (toutes les 6 heures, en même temps que la Pénicilline). 1/3 à 1 ampoule de 3 cc. chaque fois.

Déshydratation importante : la voie sous-cutanée est insuffisante (résorbtion lente, variable, limitée). Il faut accorder la préférence : soit aux perfusions intra-tibiales (sérum physiologique, sérum bicarbonaté et sérum glucosé, P. E.) ; soit aux transfusions intra-sinusales (subtosan dilué : 20 à 40 cc, suivi de sérum physiologique : 60 à 80 cc, l'un et l'autre injectés lentement à la seringue). Dans ce dernier cas, on complète cette hydratation rapidement amorcée par une perfusion intra-tibiale.

2° *Le laboratoire* ayant examiné le L. C. R., y trouve du *bacille de Pfeiffer.*

a) Il faut substituer la Streptomycine à la Pénicilline. Son mode d'administration a été indiqué.

b) Il faut également augmenter les doses de sulfamides.

c) Si on ne dispose pas de Streptomycine, on continuera la Pénicilline, également à doses plus fortes (jusqu'à 100.000 u. toutes les 3 heures).

3° On suivra avec attention l'*évolution*.

— Si l'amélioration n'apparait pas, on pratiquera sans attendre une ponction ventriculaire bilatérale, avec injection de Pénicilline intra-ventriculaire.

— En cas de bloquage, ponctions sous-occipitale, ventriculaire.

Si celui-ci persiste, et surtout si une hydrocéphalie apparaît, intervention (effondrement de la lame sous-optique).

Les Méningites à bacille de Pfeiffer chez le Nourrisson

CONCLUSIONS

1° Les Méningites à bacille de Pfeiffer sont beaucoup plus fréquentes chez le Nourrisson que chez l'Adulte (3/4 des cas avant 2 ans).

Elles y sont aussi plus graves.

On les voit apparaître surtout en hiver, d'octobre à mars.

2° La transmission se fait à partir de porteurs sains qui peuvent abriter dans leur rhino-pharynx des souches pathogènes, à côté des saprophytes, les plus fréquents.

3° La symptomatologie des méningites à bacille de Pfeiffer ne diffère en rien de celle des autres méningites purulentes du Nourrisson.

Le diagnostic se fait par l'examen direct et surtout la culture du L. C. R., et aussi l'hémoculture.

4° La thérapeutique a transformé le pronostic presque fatal de la maladie (90 à 100% de mortalité) :

a) Les *sulfamides* (sulfapyridine ou sulfadiazine de préférence) se donnent à dose élevée pour obtenir une forte sulfamidémie (0,30 à 1 g./kg de poids). Il y a intérêt à utiliser la voie intra-musculaire, et à prolonger le traitement pendant deux semaines après la guérison biologique. On peut ainsi espérer 15 à 20% de succès avant 2 ans.

b) Le *sérum d'Alexander,* associé aux sulfamides, doit être donné à fortes doses au début (120 à 150 mg d'anticorps). La posologie est ensuite fixée par le taux d'anticorps présents dans le sang (Au total : 200 à 250 mg). On compte 75% de guérisons avant 2 ans.

c) La *Pénicilline,* également associée aux sulfamides sera administrée aussi en grosses quantités : 25.000 u. I. R. 1 ou 2 fois par jour ; 480.000 à 960.000 u. I. M. par 24 heures. Il ne faut pas hésiter à l'injecter très tôt par voie sous-

occipitale ou même intra-venriculaire. Toutefois, les résultats obtenus semblent légèrement inférieurs aux précédents.

d) La *Streptomycine* est le véritable traitement actuel pratiquable en France, des méningites à bacille de Pfeiffer. Associée aux sulfamides et au sérum d'Alexander, elle peut donner, avant 2 ans, presque 100% de succès. Doses employées : 40.000 u. I. M. par 24 heures et par kg de poids ; 25 à 50.000 u. I. R. par jour.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le Doyen,
R. DUPÉRIÉ.

VU :
Bon à imprimer,
Le Président,
E. AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 19 Février 1948.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hatie E. Alexander. — Proc. Soc. Exper. Biol. and Med, févr. 1939, p. 213.
2. Hatie E. Alexander. — Journal of Pediatrics, juin 1942, p. 673.
3. Hatie E. Alexander. — Journal of Pediatrics, août 1946, p. 192.
4. Hatie E. Alexander et R. Donovick. — Méningite à Hemophilus Influenzæ, traitée par la Streptomycine. J.A.M.A. vol. 132, n° 8, 26 oct. 1946, p. 434.
5. Hatie E. Alexander. — Traitement des Méningites à Hemophilus Influenzœ. Michigan State Med. Soc. Journ., Lausing.
   46 : 193. février 1947.
6. Hatie E. Alexander et Grace Leidy. — Mode d'action de la Streptomycine sur l'Hemophilus Influenzœ, type B.
   Journ. of. Exp. Med., New-York. 85 : 329, avril 1947.
7. K. H. Beck et F. R. Janney. — Sérum de lapin d'Alexander dans le Traitement de la Méningite à Hem. Infl. American Journal of Diseases of Children.
   Vol. 73, n° 3, mars 1947, p. 317.
8. A. Béclère. — Influenza : rôle respectif du bacille de Pfeiffer et du virus spécifique dans l'influenza humaine. Presse Médicale, n° 67, 21 août 1937, p. 1203.
9. M. L. Blumberg, E. Tannenbaum et M. Gleich. — Progrès dans la chimiothérapie des méningites à Pfeiffer. Journal of Ped. 24 : 182, février 1944.
10. J. Bonara et R. C. Negro. — Mén. à bac. de Pf. chez un Nourrisson : guérison par l'association sulfamides pénicilline. — Archivos de Pediatria del Uruguay, Montevideo, Juillét 1946, p. 403.
11. Clément Simonne. — Thèse, Marseille 1943.
12. M. Delaville et S. Mutermilch. — La Grippe : nouvelles acquisitions de la microbiologie.
    Concours Médical, 30 nov. 1946, p. 1437.

13. C. F. Drysdale, D. G. Mc Intosh et J. Brodie. — Méningite due à une souche « Pittman G. » d'Hem. Infl., pénicillo-sensible et sulfamido-résistante : guérison. British. Med. Journ., 17 août 1946, p. 223.
14. Dujarric de la Rivière. — La grippe et le virus grippal.
15. A. Feld et A. Rossier. — Sur un cas de méningite à Pfeiffer.
Utilité des explorations neuro-chirurgicales.
Paris Médical, 28 déc. 1946, p. 594.
16. P. Forgacs, R. I. Huntchinson, R. E. Reweli. — Sensibilité à la Pénicilline de l'Hém. Infl.
The Lancet, 23 juin 1947, p. 785.
17. John Gerrard. — Méningite à bac. de Pf. avec guérison.
The Lancet, 2 août 1947, p. 167.
18. Gordon. — Sensibilité in vitro à la Pénicilline de l'Hém. Infl.
British Med. Journ. 2 : 795, 8 déc. 1945.
19. B. Gottlieb et Const. C. Forsyth. — Mén. à bac. de Pf. chez l'enfant.
The Lancet, 2 août 1947, p. 164.
20. Tom R. Hamilton et Fr. Neff. — Mén. à Pf. avec septicémie traitée par la sulfapyridine : guérison.
J.A.M.A., 16 sept. 1939, p. 1123.
21. A. L. Hoyne *and others*. — Méningites à Bac. de Pf.
Archives of Pediatrices, New-York, nov. 1946, p. 559.
22. R. W. Huntington, D. Wilk-Weiss. — Mén. à Pf. : étude de ses caractères cliniques, d'après l'analyse de 54 cas (St-Louis Children's Hospital).
Journ. of Ped., St-Louis, oct. 1936, p. 449.
23. Mc Intosh. — British Med. Journ. 127 : 796, 1945.
24. Ed. Joltrain. — L'épidémie de grippe de 1934-1935.
Bull. Acad. Méd., 2 juin 1936.
25. Stanley S. Lamm et B. H. Shulmann. — Inf. Men.
Journ. Ped. 24 : 408, avril 1944.
26. H. S. Little. — Infl. Men.
Canadian Med. Assoc. Journ., Montréal, 56 : 496, mai 1947.
27. Logen et W. E. Hennel. — Proceedings of Staff meet., Mayo Clin. 16 oct. 1946, p. 393.

28. J. Van Lookeren. — Infl. Men.
Maandschr. v. Kindergeneeseke. 11 : 129, févr. 1942.
29. M. Lust et R. Petit. — Trait. des Mén. par la Pén. chez l'Enfant. Bruxelles Médical, 6 oct. 1946, p. 1190.
30. René Martin, B. Sureau, A. Millet. — Quelques considérations sur le Traitement des méningites à bacilles de Pf. Effets des sulfamides et de la Pénicilline. Société de Pédiatrie, 17 déc. 1946.
31. Le Men. — Thèse, Paris 1946.
32. J. B. Neal, H. W. Jackson, E. Appelbaum. — Mén. dues au bac. de Pf.
J.A.M.A. 17 févr. 1934, p. 513.
33. A. G. Nicholson. — Mén. due à l'Hém. Infl. : revue du Traitement.
Med. Journ. of Austr. 1 : 320, avril 1944.
34. E. A. North *and others*. — Résistance de l'Hém. Infl. à l'action de la Pénicilline.
Med. Journ. of Austr. 1 : 676, 1946.
35. S. Nussbaum. — Infl. Men. : 13 cas traités par la Streptomycine et les Sulf.
Journ. of. Ped. St-Louis. 29 : 14. Juillet 1946.
36. T. F. Paine *and others*. — La Strepto. dans les infections du syst. nerveux central à bacilles Gram négatif Amer. Journ. of Med. Sciences, Philadelphie. 213 : 676, juin 1947.
37. M. G. Peterman. — Convulsions dans l'enfance (2.500 cas en 20 ans).
Am. Journ. of Dis. of Chilch., oct. 1946, p. 399.
38. W. Sako, Ch. A. Stewart et J. Fleet. — Trait. des Mén. à Pf. avec la Sulfadiazine. Journ. of Ped. 25 : 114, août 1944.
39. A. Signa. — Mén. Cérébro-spinale due au bac. de Pf. chez l'Enfant.
Pediatria, Naples, 1 oct. 1931, p. 1033.
40. Marg. H. D. Smith *and others*. — Trait. de la Mén. à Pf. J.A.M.A. 1946, p. 331.
41. Sorel, Levrat, Géraud, Mlle Enjalbert. — Rem. sur 1 obs. de mén. à bac. de Pf.
Soc. Méd., chir. et pharm. de Toulouse, 5 déc. 1945.
42. Steiner. — Thèse, Paris, 1932.

43. E. A. Straker. — (M.B. London, D.P.H. Group. Laboratory, St-Mary Abbots. Hospital, London County Council).
Classific. sérol. des races de Hém. Infl.
The Lancet, 30 juin 1945, p. 817.
44. H. A. Striblez. — Drainage continu sous-arachnoïdien pour mén. à Pf.
Iowa State med. Soc. Journ., juin 1936, p. 300.
45. R. Valledor. — Mén. due au bac. de Pf.
Bol. Soc. Cubana de Pediatria. 16 : 58, févr. 1944.
46. Varliette. — Thèse, Paris, 1946.
47. H. K. Ward et J. Right. — Men. à Pf. ; son traitement spécifique.
Journ. of Exp. Med., Baltimore, 1932, p. 223.
48. L. E. Warufinge. — Infl. Men. — Nordiske Medecine, Gothenburg, 27 : 1493, juill. 1945.
49. L. Weinstein. — Tr. par la Str. des Mén. à Hém. Infl.
New Engl. Journ. of Med., Boston, 25 juill. 46, p. 101.
50. Zinnerman. — Br. Med. Journ. 59 : 931, 1946.

Imp. Jean Foucher & C° La Rochelle (C.O.L. 31.3755)